

Etnisen taustan yhteys raskausdiabeteksen esiintyvyyteen

LK Iiro Perttilä

Helsinki 10.06.2018

Tutkielma

Ohjaajat: Johan Eriksson, professori, LKT; Merja Laine, LT

Helsingin yliopisto

Lääketieteellinen tiedekunta

iiro.perttila@helsinki.fi

HELSINGIN YLIOPISTO – HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty Lääketieteellinen tiedekunta		Laitos – Institution – Department Yleislääketieteen ja perusterveydenhuollon osasto	
Tekijä – Författare – Author liro Perttilä			
Työn nimi – Arbetets titel – Title Etnisen taustan yhteys raskausdiabeteksen esiintyvyyteen			
Oppiaine – Läroämne – Subject Lääketiede			
Työn laji – Arbetets art – Level Tutkielma	Aika – Datum – Month and year 10.06.2018	Sivumäärä – Sidoantal - Number of pages 26	
<p>Tiivistelmä – Referat – Abstract</p> <p>Raskausdiabeteksen esiintyvyys on nousussa sekä Suomessa että maailmanlaajuisesti. Vuonna 2016 raskausdiabetes todettiin Suomessa noin 18 %:lla kaikista synnyttäjistä. Raskausdiabetes vaikuttaa hoitamattomana sekä sikiön, lapsen että äidin terveyteen, esimerkiksi sikiön kasvun häiriintyminen ja sekä lapsen että äidin suurempi riskiä sairastua myöhemmin metabolisiin sairauksiin. Yleisesti on havaittu, että aasialaisilla, latino-amerikkalaisilla ja afrikkalaisilla on suurempi raskausdiabeteksen esiintyvyys kuin muilla väestöryhmillä. Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää etnisen taustan yhteyttä raskausdiabeteksen esiintyvyyteen Suomessa. Tutkimuksessa arvioidaan myös iän, painoindeksin ja pituuden vaikutusta raskausdiabeteksen esiintyvyyteen eri etnisillä ryhmillä.</p> <p>Tutkimusaineisto koostuu kaikista vantaalaisista naisista, jotka ovat synnyttäneet ensimmäisen lapsensa 1.1.2009 – 31.12.2015 ja joilla ei ole aiemmin todettu diabetesta ja joiden etnisyys on tiedossa (N=7745). Synnyttäneiden perustiedot pyydettiin Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen syntymärekisteristä, Tilastokeskuksesta sekä Vantaan väestörekisteristä. Tutkittavat jaettiin etnisiin ryhmiin maanosittain synnyinmaansa mukaan. Suomalaiset pidettiin kuitenkin omana ryhmänä.</p> <p>Aasialaisilla ensisynnyttäjillä oli odotetusti suurin riski sairastua raskausdiabetekseen. Heidän suhteellinen raskausdiabeteksen riski oli lähes kolminkertainen verrattuna suomalaisiin. Äidin korkea ensisynnytysikä ja suuri painoindeksi lisäsivät raskausdiabeteksen esiintyvyyttä, kun taas pidemmillä äideillä raskausdiabetesta oli vähemmän.</p> <p>Tutkimuksen perusteella aasialaisilla ensisynnyttäjillä on suuri riski sairastua raskausdiabetekseen. Kansalaisia tulisi rohkaista ja kannustaa perheen perustamiseen varhaisemmalla iällä kuin nykyisin. Nuorten naisten ylipainon ehkäisyyn ja hoitoon tulisi panostaa.</p> <p>191 sanaa</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords Gestational Diabetes Mellitus; Ethnic Groups; Prevalence; Primiparous			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited Helda			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information			

Sisällys

1 Johdanto	1
2 Raskausdiabetes	2
2.1 Määritelmä ja diagnostiset kriteerit	2
2.2 Patogeneesi.....	4
2.3 Riskitekijät.....	5
2.4 Raskausdiabetekseen liittyvät haitat	6
2.5 Hoito.....	7
2.6 Ennuste	7
3 Raskausdiabeteksen esiintyvyys.....	8
3.1 Etnisen taustan vaikutus.....	8
4 Tutkimuksen tavoite	10
5 Aineisto ja menetelmät	10
5.1 Aineisto	10
5.2 Menetelmät	10
5.3 Raskausdiabeteksen seulonta ja määritelmä	11
5.4 Etnisyyden määritelmä	11
5.5. Ikä-, painoindeksi- ja pituusluokkien määritelmä.....	11
5.5 Eettiset näkökulmat	11
5.6 Tilastolliset analyysit	12
6 Tulokset	12
6.1 Tutkittavien perustiedot	12
6.2 Raskausdiabeteksen esiintyvyys eri etnisillä ryhmillä ikäluokittain	16
6.3 Raskausdiabeteksen esiintyvyys eri etnisillä ryhmillä painoluokittain.....	16
6.4 Raskausdiabeteksen esiintyvyys eri etnisillä ryhmillä pituusluokittain.....	18
6.5 Etnisyyden yhteys raskausdiabeteksen esiintyvyyteen	18
7 Pohdinta.....	19
Lähteet.....	22

1 Johdanto

Suomalaisen raskausdiabeteksen Käypä hoito –suosituksen mukaan raskausdiabetes (eng. gestational diabetes mellitus, GDM) on glukoosiaineenvaihdunnan häiriö, joka ilmenee ensimmäisen kerran raskauden aikana (1). Sekä Suomessa että maailmanlaajuisesti GDM:sta sairastavien määrä on nousussa (2,3). GDM:n esiintyvyyden arviointia vaikeuttaa se, että eri maat ja eri yhdistykset suosittelevat erilaisia kriteerejä sekä GDM:n seulontaan että diagnoosin tekoon. Uusimpien tutkimustulosten mukaan GDM:n prevalenssi on Suomessa noin 18 %, USA:ssa noin 26 % ja Iso-Britanniassa noin 17 % (2,4).

GDM:n esiintyvyydessä on eroja eri etnisten ryhmien välillä (5). Aiempien tutkimusten mukaan GDM on yleisintä aasialaisilla ja alhaisinta eurooppalaisilla sekä afrikkalaisilla. Suomesta ei löydy vastaavaa tutkimustietoa etnisen taustan yhteydestä GDM:n esiintyvyyteen.

Suurin osa GDM-tapauksista johtuu raskaudenaikaisen insuliiniresistenssin lisääntymisestä. GDM:n kehittymiseen vaikuttavat myös geneettinen alttius ja haiman β -solujen puutteellinen insuliinin erityys (6-8). GDM kannattaa hoitaa, sillä hoitamattomana se vaikuttaa sekä äidin että syntyvän lapsen terveyteen (9,10).

Tämä tutkielma sisältää havainnoivan rekisteripohjaisen kohorttitutkimuksen, joka koostuu kaikista vantaalaisista naisista, jotka ovat synnyttäneet ensimmäisen lapsensa 1.1.2009 – 31.12.2015 ja joilla ei ole aiemmin todettu diabetesta. Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää etnisen taustan yhteyttä GDM:n esiintyvyyteen Suomessa.

2 Raskausdiabetes

2.1 Määritelmä ja diagnostiset kriteerit

Suomalaisen raskausdiabeteksen Käypä hoito -suosituksen mukaan GDM:lla tarkoitetaan ensimmäisen kerran raskauden aikana ilmenevää glukoosiaineenvaihdunnan häiriötä (1). Eri yhdistykset ja maat käyttävät eri GDM-määritelmiä, ja näitä määrittämiä on tarkennettu aika ajoin. Esimerkiksi International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel (IADPSG) tarkensi vuonna 2010 määritelmää: GDM:n tulee ilmetä vasta toisella tai kolmannella raskauskolmanneksella (11,12). Tämän määrittäksen mukaan ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana ilmenevä diabetes katsotaan tyypin 2 diabetekseksi (T2D) tai tyypin 1 diabetekseksi (T1D). T1D todetaan huomattavasti harvemmin kuin T2D. Tarkoituksena on erottaa GDM ja muut raskauden aikana ilmenevät diabetestyytit toisistaan. Erottelu on tärkeää muun muassa siksi, että raskauden aikainen T2D on todettu riskialttiimmaksi ja enemmän hoitoa vaativaksi kuin GDM (13). Saman määrittäksen on ottanut käyttöön Amerikan Diabetesyhdistys (American Diabetes Association, ADA) vuonna 2010 ja Maailman Terveysjärjestö (World Health Organization, WHO) vuonna 2013 (14,15).

Suomessa GDM:n diagnosointi perustuu 2 tunnin glukoosirasituskokeeseen (eng. oral glucose tolerance test, OGTT). Taulukkoon 1 on koottu maailmanlaajuisesti käytetyimmät sekä suomalaisen raskausdiabeteksen Käypä hoito -suosituksen diagnostiset raja-arvot.

Taulukko 1. Plasman glukoosin raja-arvoja glukoosirasituskokeessa raskausdiabetes-diagnoosin suhteen (1,11,16).

	Käytetty glukoosimäärä (g)	Diagnoosiin vaaditaan	Plasman paastoglukoosi (mmol/l)	Plasman glukoosi 1 tunti (mmol/l)	Plasman glukoosi 2 tuntia (mmol/l)	Plasman glukoosi 3 tuntia (mmol/l)
Suomalainen raskausdiabeteksen Käypä hoito -suositus	75	≥ 1 ylittävää arvoa	5,3	10,0	8,6	-
IADPSG	75	≥ 1 ylittävää arvoa	5,1	10,0	8,5	-
NDDG	100	≥ 2 ylittävää arvoa	5,8	10,5	9,2	8,0
C&C	100	≥ 2 ylittävää arvoa	5,3	10,0	8,6	7,8

IADPSG = International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups; NDDG = National Diabetes Data Group; C&C = Carpenter & Coustan

OGTT tehdään Suomessa pääsääntöisesti kaikille raskaana oleville raskausviikoilla 24-28; poikkeuksena ovat ensisynnyttäjät, joiden painoindeksi (eng. body mass index, BMI) on $18,5 - 25 \text{ kg/m}^2$, ikä alle 25 vuotta, eikä lähisukulaisilla ole todettu T2D:sta. Uudelleensynnyttäjille OGTT tehdään, jos odottava äiti on yli 40-vuotias, hänen BMI on yli 25 kg/m^2 tai edellisessä raskaudessa on todettu GDM tai poikkeavan kookas sikiö (makrosomia). OGTT tehdään raskausviikoilla 12-16, jos äidillä on todettu aiempi GDM, $\text{BMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$, glukosuriaa, T2D, munasarjojen monirakkulaoireyhtymä (eng. polycystic ovary syndrome, PCOS), vahva sukutausta tai käytössä oleva glukokortikoidilääkitys. (1) IADPSG, ADA ja WHO suosittelevat OGTT:n suorittamista kaikille odottaville äideille (11,12,15).

ADA:n mukaan suositeltavia diagnostisia testejä ovat sekä yksivaiheinen 75 g:n OGTT että kaksivaiheinen OGTT. Jälkimmäisessä kaikille annetaan 50 g:n glukoosiannos, ja jos plasman glukoosiarvo ylittää yhden tunnin kohdalla raja-arvon ($7,8 \text{ mmol/l}$), siirrytään kolmen tunnin 100 g:n glukoosirasituskokeeseen. ADA perustelee kaksivaiheista OGTT:a sillä, että ei ole riittävää näyttöä siitä, että yksivaiheinen testi olisi luotettavampi kuin kaksivaiheinen (12).

2.2 Patogeneesi

GDM:n kehittymiseen vaikuttavat pääasiassa insuliiniresistenssi, haiman β -solujen puutteellinen insuliinin erityys sekä geneettinen alttius (7,8). Yli 80 % tapauksista GDM:n taustalla on tavallisen raskaudenaikaisen insuliiniresistenssin lisääntyminen (6). Usein insuliiniresistenssiä alkaa esiintyä raskausviikoilla 20-24 (17). Insuliiniresistenssin on todettu olevan seurausta kasvuhormonin, progesteronin, prolaktiinin, estrogeenin ja istukan somatomammotropiinin lisääntyneestä määrästä (17-19) sekä muuttuneesta kehonkoostumuksesta (20). Glukoosiaineenvaihdunnan toimiessa normaalisti haiman β -solut kompensoivat insuliiniresistenssiä lisäämällä insuliinin eritystä. Jos kompensaatio ei ole riittävä, seuraa hyperglykemia ja mahdollisesti GDM (7).

Raskauden aikana voi myös puhjeta T1D. Tällöin elimistön oma immuunijärjestelmä alkaa tuhota haiman β -soluja, jolloin haima ennen pitkään menettää kyvyn tuottaa insuliinia (14).

Maturity-Onset Diabetes of Youth eli MODY-diabetes voi myös puhjeta raskauden aikana. MODY-tyyppejä on löydetty useita; Suomessa yleisimmät tyypit ovat glukokinaasimutaatioiden aiheuttama GCK-MODY (aiemmin MODY 2) ja maksan tumareseptoriperheeseen kuuluvan HNF-1 α :n toimintahäiriö (aiemmin MODY 3) (21). Diagnoosi perustuu geenitestiin, joka tulee suorittaa normaalipainoisilla raskausdiabeetikoilla, joilla on suvussa ollut kolmessa peräkkäisessä sukupolvessa aikaisin alkanut muu diabetes kuin T1D (1).

Yhteistä kaikille MODY-tyypeille on heikentynyt muttei kuitenkaan kokonaan loppunut haiman insuliinieritys (22). Kudosten insuliiniherkkyys on suuri, joten usein potilaat pärjäävät omalla pienelläkin insuliinierityksellä (12). Tarvittaessa tautia voidaan hoitaa insuliinin eritystä lisäävillä lääkeaineilla. GCK-MODY on lievä tauti, johon liittyy lievästi suurentunut paastoglukoosi. Raskauden aikana GCK-MODY tulee hoitaa insuliinilla vain, jos on merkkejä sikiön makrosomiasta (1). HNF-1 α –MODY:yn liittyy korkeat aterianjälkeiset glukoosiarvot, eikä se eroa hoidollisesti tavallisesta GDM:n hoidosta. MODY-tyypin diabetesta sairastavia on 2 – 5 % kaikista GDM-sairastavista (22).

2.3 Riskitekijät

GDM:n yleisimmät riskitekijät on esitetty taulukossa 2. Suomessa tärkein riskitekijä lienee ylipaino. Sen aiheuttama riski korostuu väestötasolla, sillä yli 60 % suomalaisista työikäisistä naisista on ylipainoisia eli BMI ≥ 25 kg/m² ja lähes 30 % lihavia eli BMI ≥ 30 kg/m² (23).

Taulukko 2. Raskausdiabeteksen riskitekijöitä. (1,24-28).

Riskitekijät
Aiempi raskausdiabetes
Aiempi makrosominen lapsi
Etninen tausta (sukujuuret Aasiasta, Afrikasta tai Lähi-idästä)
Glukosuria raskauden alussa
Heikko sosioekonominen asema
Korkeampi ikä
Lähisuvussa esiintyvä diabetes
Monisikiöinen raskaus
Munasarjojen monirakkulaoireyhtymä (PCOS)
Ylipaino ja lihavuus

2.4 Raskausdiabetekseen liittyvät haitat

Hoitamattomana GDM vaikuttaa sekä äidin että syntyvän lapsen terveyteen (9,10). Tärkeimpiä raskaudenaikaisia ja myöhempään terveyteen liittyviä haittoja ja komplikaatioita sekä äidin että lapsen kannalta on esitetty taulukossa 3.

Taulukko 3. Raskausdiabetekseen liittyviä haittoja ja komplikaatioita (9,10).

Raskaudenaikaiset haitat	Sikiön makrosomia → synnytysvaikeudet Hapenpuute, sikiön kuolema Sikiön rauta-aineenvaihdunnan häiriöt
Äidin pidempiaikaiset haitat/riskit	Tyypin 2 diabetes Kohonnut verenpaine
Lapsen pidempiaikaiset haitat/riskit	Glukoosiaineenvaihdunnan häiriöt Kasvun häiriintyminen Kalsium- ja magnesium-aineenvaihdunnan häiriöt Happipitoisuuden lasku Hengitysvaikeusoireyhtymä Ohimenevä hengitysvaikeus Ylipaino ja lihavuus

2.5 Hoito

Äideillä, joilla todetaan GDM, aloitetaan veren glukoosipitoisuuden omaseuranta sekä ravitsemushoito (1). Tavoitteena on vähentää insuliinin tarvetta, ehkäistä äidin painonnousua ja sikiön liikakasvua, sekä turvata sopiva energian ja ravintoaineiden saanti (1). Ravitsemussuositukset perustuvat yleisiin raskausajan sekä diabeetikoiden ravintosuosituksiin (29,30). Suomalaisen raskausdiabeteksen Käypä hoito -suosituksen mukaan insuliinihoito aloitetaan ravitsemushoidon rinnalle, jos veren glukoosipitoisuus on omaseurannan mukaan toistuvasti vähintään 5,5 mmol/l ennen aamiaista, tai vähintään 7,8 mmol/l yksi tunti aterian jälkeen. Insuliinihoito on tärkeä hyperglykemian hoidossa vähentäen merkittävästi makrosomian sekä perinataaliongelmien ilmentymistä (31). On myös näyttöä siitä, että metformiinilla voitaisiin korvata insuliinihoito. Sitä ei kuitenkaan pidetä ensisijaisena, koska metformiinin turvallisuudesta lapsen kannalta ei ole riittävästi näyttöä ja sen lisäksi noin 30 % potilaista näyttäisi tarvitsevan metformiinin lisäksi insuliinia (1). Insuliinihoito räätälöidään aina yksilöllisesti tavoitteena normalisoida odottavan äidin verenglukoosipitoisuus. Insuliinihoitoa jatketaan yleensä synnytykseen saakka (31).

2.6 Ennuste

GDM-äidin lapsella on suurentunut riski ylipainoon, glukoosiaineenvaihdunnan häiriöihin ja metaboliseen oireyhtymään (32,33). Äidillä tärkein myöhäisennusteeseen vaikuttava asia on suurentunut diabetesriski (34). T2D ilmaantuu aineistosta riippuen 3-70 % GDM:sta sairastaville äideille raskauden jälkeen (35,36). Riskiä lisäävät äidin ylipaino, yli 35 vuoden ikä, suuri 2 tunnin arvo OGTT:ssa, insuliinin tarve raskauden aikana, uudet raskaudet GDM:n jälkeen sekä synnytyksen jälkeisessä OGTT:ssa ainakin yksi poikkeava arvo (37,38). T2D:n puhkeamista voi ehkäistä parhaiten painonhallinnalla sekä noudattamalla terveellistä ruokavaliota (39). T1D:seen sairastuu noin 5-10 % raskausdiabetesta sairastavista (40).

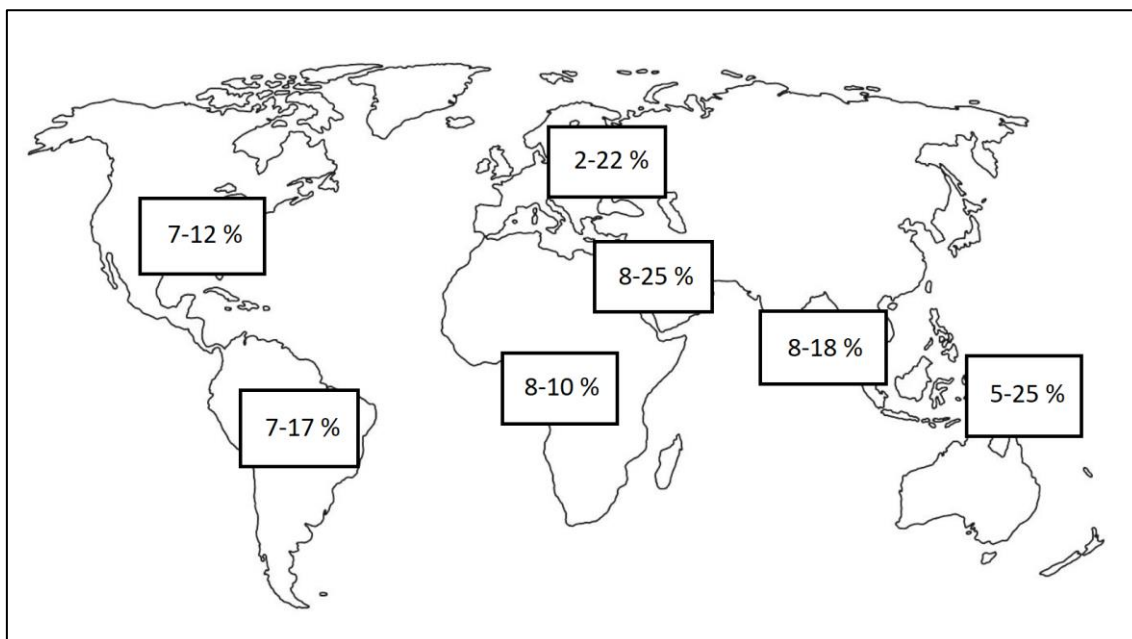
3 Raskausdiabeteksen esiintyvyys

Käytössä olevat eri kriteerit GDM:n diagnosoimiseksi asettavat haasteita GDM:n yleisyyden arvioimiseksi. Aiemmin GDM:n yleisyydeksi arvioitiin väestöstä riippuen noin 2-12 % (41). Nykyisten IADPSG-standardikriteereiden mukaan GDM:n globaalinen prevalenssi on hieman suurempi, noin 18 % (4). Suuri esiintyvyyden ero johtuu pitkälti siitä, että IADPSG-kriteerit ovat hieman löyhempiä, jolloin GDM diagnosoidaan useammin. Suomessa vuonna 2016 GDM todettiin raskausdiabeteksen Käypä hoito -suositusten kriteereiden mukaan 18 % kaikista synnyttäjistä (2).

GDM:n ilmaantuvuus toisessa raskaudessa on 1 %, jos ensimmäisen raskauden glukoosiaineenvaihdunta oli normaali (42). GDM:n uusiutumisen todennäköisyys jo aiemman GDM-raskauden jälkeen on vuonna 2007 tehdyn systemaattisen katsauksen mukaan 30-84 %, ja vaihtelu johtuu tutkittavasta väestöstä (43). Täten ensimmäinen raskaus kertoo pitkälti, onko äidillä alttiutta GDM:een vai ei.

3.1 Etnisen taustan vaikutus

Etnisellä taustalla on todettu olevan yhteyttä GDM:n esiintyvyyteen. GDM:n esiintyvyyden on todettu olevan suurta Etelä- ja Kaakkois-Aasiassa, Afrikassa, latinalaisessa Amerikassa sekä Lähi-idässä (44). Aasialaisten suurta taipumusta GDM:een on selitetty heidän erilaisella kehonkoostumuksellaan. Heidän rasvakudoksen osuus on suurempi kuin muulla väestöllä BMI:n ollessa vakio (45,46). Heillä on todettu myös olevan suuremmat aterianjälkeiset veren glukoosiarvot kuin muilla, mikä johtaa nykyisten GDM-kriteereiden kohdalla useammin diagnoosiin (47). Lisäksi etninen tausta vaikuttaa muun muassa insuliiniherkkyyteen (5). Kuvassa 1 on esitetty GDM:n esiintyvyys alueittain (48).



Kuva 1. Raskausdiabeteksen esiintyvyys alueittain (48).

Etnisen taustan lisäksi synnyinmaa näyttää vaikuttavan GDM:n esiintyvyyteen. Esimerkiksi korealaisella naisella, joka on syntynyt USA:ssa on suurempi riski GDM:een kuin korealaisella naisella, joka on syntynyt muualla kuin USA:ssa (49). Intialaisella naisella tilanne on taas päinvastainen; jos hän on syntynyt USA:ssa, hänellä on pienempi riski GDM:n suhteen verrattuna siihen, että hän olisi syntynyt USA:n ulkopuolella (49). Kulttuuriset tekijät selittävät osin erilaista GDM-riskiä etnisyyden ja syntymämaan välillä (50). Toinen selittävä tekijä saattaa olla se, että osa GDM-diagnooseista on poimittu syntymätodistuksista ja syntymätodistusten laatu on vaihteleva eri maissa (51). Taulukossa 4 on esitetty etnisen taustan ja synnyinmaan vaikutusta GDM:n esiintyvyyteen USA:ssa (49).

Taulukko 4. Etnisen taustan vaikutus raskausdiabeteksen esiintyvyyteen USA:ssa (49).

Etninen tausta	Raskausdiabeteksen esiintyvyys (%)	
	Syntynyt USA:ssa	Syntynyt USA:n ulkopuolella
Korea	11,9	5,1
Japani	7,1	4,7
Meksiko	6,6	8,1
Intia	6,6	11,3
Filippiinit	6,3	10,1
Kiina	5,9	8,3
Kaakkois-Aasia	1,6	8,4

4 Tutkimuksen tavoite

Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää etnisen taustan yhteyttä GDM:n esiintyvyyteen Suomessa. Arvioin myös, onko äidin iällä, BMI:lla ja pituudella yhteyttä GDM:n esiintyvyyteen eri etnisillä ryhmillä.

5 Aineisto ja menetelmät

5.1 Aineisto

Tutkimusaineisto koostuu kaikista vantaalaisista naisista, jotka ovat synnyttäneet ensimmäisen lapsensa 1.1.2009 – 31.12.2015 ja joilla ei ole aiemmin todettu diabetesta ja joiden etnisyys on tiedossa (N=7745).

5.2 Menetelmät

Tämä tutkimus on havainnoiva rekisteripohjainen kohorttitutkimus. Tiedot vantaalaisista ensisynnyttäjistä pyydettiin Terveiden ja Hyvinvoinnin laitoksen (THL) ylläpitämästä syntymärekisteristä. Syntymärekisterin laatu on todettu hyväksi (52).

Syntymärekisteristä kerättiin seuraavat tiedot: äitien raskautta edeltävä ikä, paino, pituus, siviilisääty, aiemmat raskaudet (kohdun ulkopuoliset raskaudet, raskauden keskeytykset, keskenmenot), hedelmällisyyshoidot, tupakointi raskauden aikana (mukaan lukien myös raskauden aikana lopettaneet), GDM, synnytystapa ja syntyvien sikiöiden lukumäärä. Tiedot äidin koulutuksesta saatiin Tilastokeskuksesta (53) ja äidin etnisyydestä Vantaan väestörekisteristä. Puuttuvia tietoja on täydennetty Vantaan terveyskeskuksen sairauskertomustiedoista.

5.3 Raskausdiabeteksen seulonta ja määritelmä

GDM-diagnoosi perustui THL:n syntymärekisteritietoon täydennettynä Vantaan terveyskeskuksen sairauskertomustietojen raskaudenajan seulonnan 2 tunnin OGTT – tuloksilla. Vantaalla käytettiin tutkimusaikana 1.1.2009 – 31.12.2015 raskausdiabeteksen Käypä hoito -suositusten mukaisia seulonta- ja diagnoosikriteereitä (1). OGTT tehtiin kaikille ensisynnyttäjille, poikkeuksena ne, joiden painoindeksi oli 18,5 – 25 kg/m², ikä alle 25 vuotta, eikä lähisukulaisilla ollut todettu T2D:sta. GDM-diagnoosi tehtiin, jos 75 g:n OGTT:ssa tuli vähintään 1 raja-arvot ($\geq 5,3$ mmol/l [plasman paastoglukoosiarvo], $\geq 10,0$ mmol/l [plasman glukoosi, 1 h] ja $\geq 8,6$ mmol/l [plasman glukoosi, 2 h]) ylittävä tulos.

5.4 Etnisyyden määritelmä

Etnisyys luokiteltiin äidin synnyinmaan perusteella. Määrittäminen suoritettiin maanosittain Yhdistyneiden Kansakuntien luokittelun mukaan (54). Suomalaiset pidettiin kuitenkin omana luokkana.

5.5. Ikä-, painoindeksi- ja pituusluokkien määritelmä

Tutkittavien ikä on hänen ikänsä synnytyshetkellä. Tutkittavat jaettiin seuraaviin ikäluokkiin: < 27 vuotta, 27 – 32,9 vuotta ja ≥ 33 vuotta. BMI on laskettu kaavalla paino (kg) jaettuna pituuden neliöllä (m²). Tutkittavat jaettiin seuraaviin BMI-luokkiin: < 18,5 kg/m², 18,5 – 24,9 kg/m², 25 – 29,9 kg/m² ja ≥ 30 kg/m². Tutkittavat luokiteltiin alipainoisiksi (BMI < 18,5 kg/m²), normaalipainoisiksi (BMI 18,5 – 24,9 kg/m²), ylipainoisiksi (BMI 25 – 29,9 kg/m²) ja lihaviksi (BMI ≥ 30 kg/m²). Pituuden suhteen jako tehtiin siten, että lyhyin ja pisin neljännes muodostivat omat ryhmänsä ja keskimmäiset 50 % oman ryhmänsä. Pituusluokiksi määrytyivät ≤ 161 cm, 162 – 169 cm ja ≥ 170 cm.

5.5 Eettiset näkökulmat

Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiriin (HUS) eettinen toimikunta sekä Vantaan terveysviranomaiset ovat hyväksyneet tämän tutkimuksen ja myöntäneet

tutkimusluvan. THL ja Tilastokeskus ovat antaneet luvan käyttää rekisteritietojaan tässä tutkimuksessa.

5.6 Tilastolliset analyysit

Tulokset on ilmoitettu keskiarvoina ja keskihajontoina (standard deviation, SD) tai lukumäärinä (n) ja prosenttiosuuksina (%). Tilastollisten merkittävyyksien arvioimiseen on käytetty t-testiä ja Pearsonin Chi-Square -testiä. Logistisella regressioanalyysillä on määritetty etnisen taustan yhteys GDM:n prevalenssiin. Vakiointi on tehty iän, BMI:n, pituuden, tupakoinnin ja koulutusvuosien suhteen. Tilastojen analysoimiseen on käytetty IBM SPSS -tilasto-ohjelmaa versio 25 (IBM Ltd, Armonk, New York, USA).

6 Tulokset

6.1 Tutkittavien perustiedot

Tutkittavien (N=7745) keskimääräinen ikä oli 28,4 (5,2) vuotta ja keskimääräinen BMI 23,8 (4,5) kg/m². Tutkittavat jakautuivat etnisen taustan perusteella seuraavasti: suomalaisia 6224 (80,4 %), muita eurooppalaisia 864 (11,2 %), aasialaisia 421 (5,4 %), afrikkalaisia 193 (2,5 %) ja amerikkalaisia 43 (0,6 %). Tutkittavista 17,3 % tupakoi. Valtaosa (94,8 %) eli parisuhteessa. Tutkittavista 19,7 %:lla oli ollut aiempi kohdun ulkopuolinen raskaus, keskeytetty raskaus tai keskenmeno. Synnytyksistä 21,4 % oli sektiosynnytyksiä. Tutkimusaineiston tarkemmat perustiedot jaoteltuna etnisen taustan mukaan esitetään Taulukossa 5.

Taulukossa 6 on esitetty GDM-äitien ja verrokki-äitien keskimääräisten ominaisuuksien eroja ryhmiteltynä etnisen taustan mukaan. GDM-äidit olivat vanhempia (29,8 vuotta) kuin verrokki-äidit (27,9 vuotta), $p < 0,001$. Heidän BMI oli suurempi (26,4 kg/m²) kuin verrokki-äideillä (23,3 kg/m²), $p < 0,001$. GDM-äideillä oli useammin sektiosynnytys (28,7 %) kuin verrokki-äideillä (20,0 %), $p < 0,001$.

Taulukko 5. Vantaalaisten ensisynnyttäjien (N=7745) taustamuuttajat jaoteltuna etnisyyden mukaan.

	Kaikki n=7745	Suomalaiset n=6224	Muut eurooppalaiset n=864	Aasialaiset n=421	Afrikkalaiset n=193	Amerikkalaiset n=43
GDM, n (%)	1281 (16,5)	1006 (16,2)	122 (14,1)	114 (27,1)	29 (15,0)	10 (23,3)
Ikä (vuosia), keskiarvo (SD)	28,2 (5,2)	28,5 (5,2)	27,1 (4,7)	28,0 (5,0)	26,2 (5,0)	30,0 (6,5)
Elää parisuhteessa, n (%)	6194 (94,8)	4947 (95,0)	685 (94,4)	379 (96,2)	144 (84,7)	39 (97,5)
Koulutusvuodet, keskiarvo (SD)	13,1 (2,8)	13,5 (2,6)	11,7 (2,9)	11,4 (2,9)	10,8 (2,6)	12,2 (2,8)
Pituus (cm), keskiarvo (SD)	165,4 (6,3)	165,8 (6,0)	166,2 (6,2)	159,0 (6,2)	162,7 (6,3)	162,6 (6,3)
BMI (kg/m ²), keskiarvo (SD)	23,8 (4,5)	24,1 (4,6)	22,6 (4,1)	22,0 (3,8)	23,8 (4,5)	23,1 (3,9)
BMI ≥ 25 kg/m ² , n (%)	2262 (29,3)	1939 (31,2)	175 (20,3)	77 (18,3)	60 (31,6)	11 (25,6)
BMI ≥ 30 kg/m ² , n (%)	775 (10,0)	693 (11,2)	47 (5,5)	14 (3,3)	19 (10,0)	2 (4,7)
Tupakoitsijat ^a , n (%)	1341 (17,3)	1151 (18,5)	157 (18,2)	23 (5,5)	6 (3,1)	4 (9,3)
Aikaisempi raskaus ^b , n (%)	1522 (19,7)	1235 (19,8)	162 (18,8)	80 (19,0)	35 (18,1)	10 (23,3)
Hedelmällisyyshoidot, n (%)	635 (8,2)	544 (8,7)	57 (6,6)	15 (3,6)	12 (6,2)	7 (16,3)
Sektiosynnytys ^c , n (%)	1661 (21,4)	1360 (21,9)	142 (16,4)	94 (22,3)	57 (29,5)	8 (18,6)
Monisikiöinen raskaus, n (%)	103 (1,3)	83 (1,3)	14 (1,6)	5 (1,2)	0 (0)	1 (2,3)

GDM = raskausdiabetes; SD = keskihajonta; BMI = painoindeksi

^a sisältäen raskauden aikana tupakoinnin lopettaneet^b kohdun ulkopuoliset raskaudet, raskauden keskeytykset, keskenmenot^c suunnitellut, kiireelliset ja hätäsektiot

Taulukko 6. GDM- ja ei-GDM -äitien perustietoja jaoteltuna etnisyyden mukaan.

	Kaikki		Suomalaiset		Muut eurooppalaiset		Aasialaiset		Afrikkalaiset		Amerikkalaiset	
	Ei-GDM n=6464	GDM n=1281	Ei-GDM n=5218	GDM n=1006	Ei-GDM n=742	GDM n=122	Ei-GDM n=307	GDM n=114	Ei-GDM n=164	GDM n=29	Ei-GDM n=33	GDM n=10
Ikä (vuosia), keskiarvo (SD) p-arvo	27,9 (5,1) < 0,001	29,8 (5,1)	28,2 (5,2) < 0,001	30,0 (5,2)	26,9 (4,7) < 0,001	28,7 (4,4)	27,3 (4,9) < 0,001	29,7 (5,0)	26,0 (5,0) 0,11	27,6 (4,9)	29,0 (6,4) 0,053	33,5 (6,0)
Elää parisuhteessa, n (%) p-arvo	5135 (94,6) 0,30	1059 (95,4)	4124 (94,9) 0,51	823 (95,5)	583 (94,0) 0,37	102 (96,2)	274 (95,8) 0,51	105 (97,2)	124 (84,9) 0,84	20 (83,3)	30 (100,0) 0,079	9 (90,0)
Koulutusvuodet, keskiarvo (SD) p-arvo	13,1 (2,8) 0,71	13,1 (2,6)	13,5 (2,6) 0,88	13,5 (2,4)	11,6 (2,9) 0,42	11,9 (3,0)	11,2 (2,8) 0,031	11,9 (3,2)	10,9 (2,7) 0,67	10,7 (2,1)	12,2 (2,9) 0,74	11,9 (3,0)
Pituus (cm), keskiarvo (SD) p-arvo	165,5 (6,2) < 0,001	164,8 (6,7)	165,8 (6,0) 0,095	165,5 (6,3)	166,2 (6,1) 0,77	166,0 (6,5)	159,2 (6,0) 0,18	158,3 (6,5)	162,9 (6,3) 0,41	161,8 (6,5)	162,6 (6,7) 0,99	162,6 (4,9)
BMI (kg/m ²), keskiarvo (SD) p-arvo	23,3 (4,1) < 0,001	26,4 (5,7)	23,5 (4,1) < 0,001	27,0 (5,7)	22,3 (3,7) < 0,001	24,5 (5,7)	21,6 (3,6) < 0,001	23,2 (3,9)	23,1 (3,8) < 0,001	27,8 (5,6)	22,2 (3,1) 0,003	26,2 (4,8)
BMI ≥ 25 kg/m ² , n (%) p-arvo	1599 (24,8) < 0,001	663 (51,8)	1376 (26,4) < 0,001	563 (56,0)	131 (17,7) < 0,001	44 (36,1)	46 (15,0) 0,004	31 (27,2)	40 (24,8) < 0,001	20 (69,0)	6 (18,2) 0,043	5 (50,0)
BMI ≥ 30 kg/m ² , n (%) p-arvo	457 (7,1) < 0,001	318 (24,8)	408 (7,8) < 0,001	285 (28,3)	30 (4,1) < 0,001	17 (13,9)	9 (2,9) 0,46	5 (4,4)	10 (6,2) < 0,001	9 (31,0)	0 (0) 0,009	2 (20,0)
Tupakoitsijat ^a , n (%) p-arvo	1126 (17,4) 0,58	215 (16,8)	966 (18,5) 0,93	185 (18,4)	136 (18,3) 0,77	21 (17,2)	16 (15,2) 0,71	7 (6,1)	4 (2,4) 0,20	2 (6,9)	4 (12,1) 0,25	0 (0)
Aikaisempi raskaus ^b , n (%) p-arvo	1227 (19,0) 0,002	295 (23,0)	1005 (19,3) 0,016	230 (22,9)	135 (18,2) 0,57	27 (22,2)	51 (16,6) 0,073	29 (25,4)	29 (17,7) 0,80	6 (20,7)	7 (21,2) 0,81	3 (30,0)

Taulukko 6. Jatkuu...

	Kaikki		Suomalaiset		Muut eurooppalaiset		Aasialaiset		Afrikkalaiset		Amerikkalaiset	
	Ei-GDM n=6464	GDM n=1281	Ei-GDM n=5218	GDM n=1006	Ei-GDM n=742	GDM n=122	Ei-GDM n=307	GDM n=114	Ei-GDM n=164	GDM n=29	Ei-GDM n=33	GDM n=10
Hedelmällisyysshoidot, n (%)	494 (7,6)	141 (11,0)	422 (8,1)	122 (12,1)	47 (6,3)	10 (8,2)	12 (3,9)	3 (2,6)	9 (5,5)	3 (10,3)	4 (12,1)	3 (30,0)
p-arvo	< 0,001		< 0,001		0,44		0,53		0,32		0,18	
Sektiosynnytys ^c , n (%)	1293 (20,0)	368 (28,7)	1069 (20,5)	291 (28,9)	111 (15,0)	31 (25,4)	60 (19,5)	34 (29,8)	48 (29,3)	9 (31,0)	5 (15,2)	3 (30,0)
p-arvo	< 0,001		< 0,001		0,004		0,024		0,85		0,29	
Monisikiöinen raskaus, n (%)	81 (1,3)	22 (1,7)	64 (1,2)	19 (1,9)	12 (1,6)	2 (1,6)	4 (1,3)	1 (0,9)	0 (0)	0 (0)	1 (3,0)	0 (0)
p-arvo	0,19		0,094		0,99		0,72		-		0,58	

GDM = raskausdiabetes; SD = keskihajonta; BMI = painoindeksi

p-arvo jokaisessa etnisessä ryhmässä ei-GDM- ja GDM-ryhmän välillä

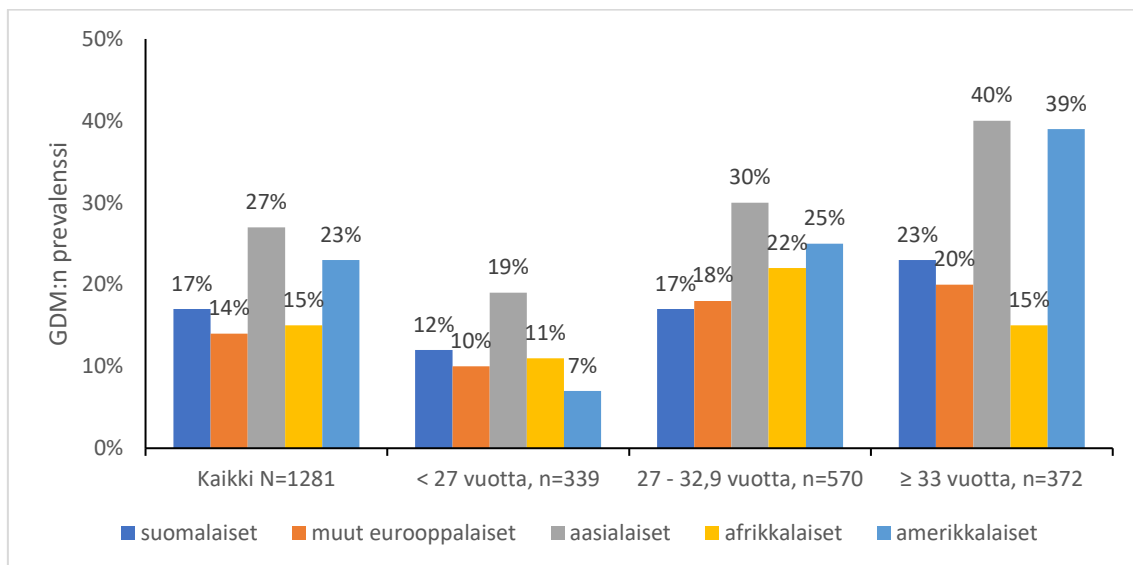
^a sisältäen raskauden aikana tupakoinnin lopettaneet

^b kohdun ulkopuoliset raskaudet, raskauden keskeytykset, keskenmenot

^c suunnitellut, kiireelliset ja hätäsektiot

6.2 Raskausdiabeteksen esiintyvyys eri etnisillä ryhmillä ikäluokittain

Kuvassa 2 on esitetty GDM:n esiintyvyys eri etnisillä ryhmillä jaoteltuna seuraaviin ikäluokkiin: < 27 vuotta, 27 – 32,9 vuotta ja ≥ 33 vuotta. Alhaisin GDM:n prevalenssi oli alle 27-vuotiailla amerikkalaisilla (7,0 %) ja korkein GDM:n prevalenssi oli yli 33-vuotiailla aasialaisilla (40,0 %). Afrikkalaisia lukuun ottamatta kaikilla ryhmillä GDM:n prevalenssi kasvoi iän mukana.

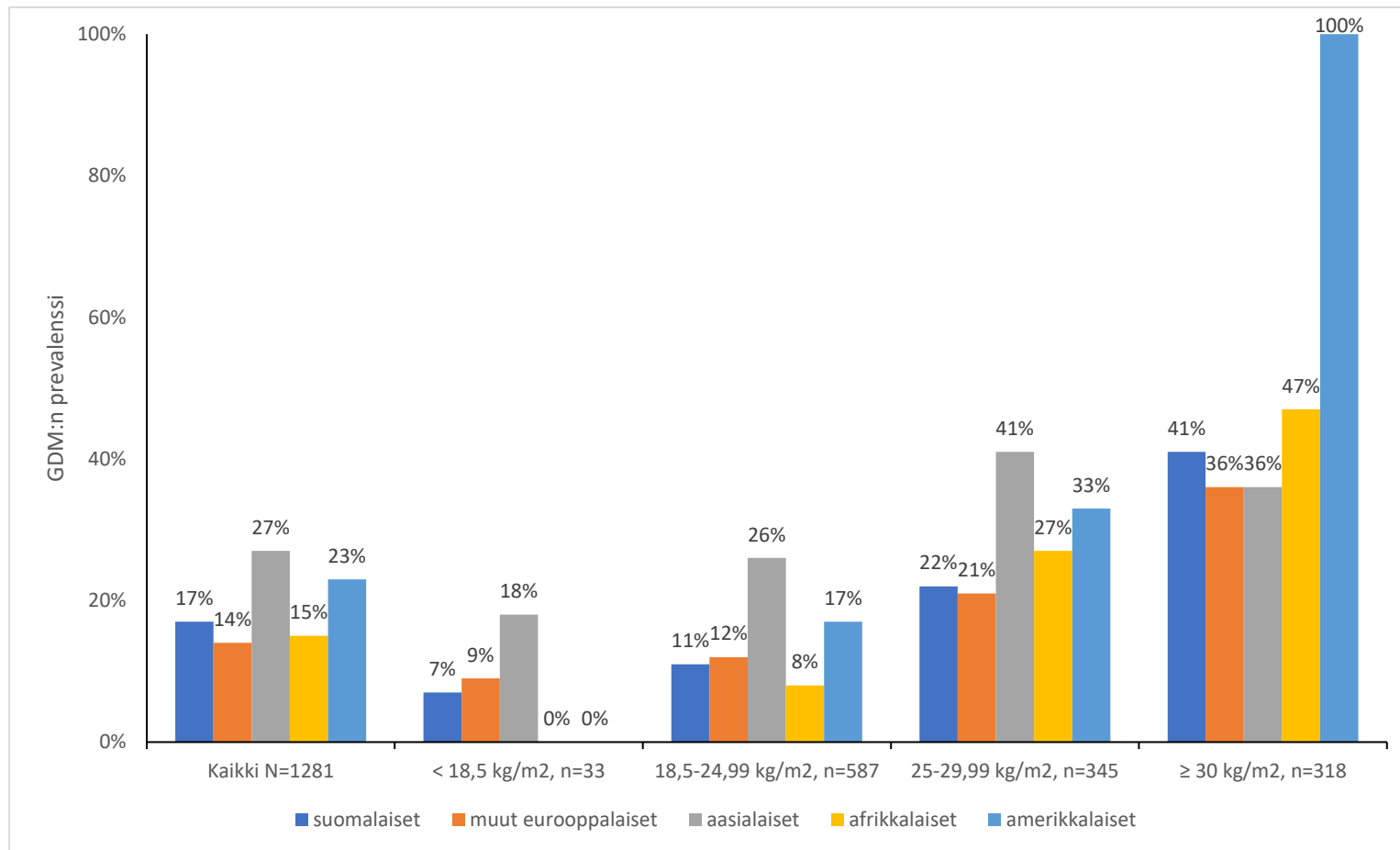


Kuva 2. Raskausdiabeteksen esiintyvyys etnisen taustan mukaan jaoteltuna ikäluokkiin < 26,9 vuotta, 27 – 32,9 vuotta ja ≥ 33 vuotta.

GDM = raskausdiabetes

6.3 Raskausdiabeteksen esiintyvyys eri etnisillä ryhmillä painoluokittain

Kuvassa 3 on esitetty GDM:n esiintyvyys eri etnisillä ryhmillä jaoteltuna painoluokkiin: < 18,5 kg/m², 18,5 – 24,9 kg/m², 25 - 29,9 kg/m² ja ≥ 30 kg/m². Lihavuus (BMI ≥ 30 kg/m²) lisäsi kaikilla etnisillä ryhmillä GDM:n prevalenssia lukuun ottamatta aasialaisia. Aasialaisilla oli selvästi suurin GDM:n prevalenssi alipainoisten (BMI < 18,5 kg/m²), normaalipainoisten (BMI 18,5 – 24,9 kg/m²) ja ylipainoisten (BMI 25 – 29,9 kg/m²) luokissa.

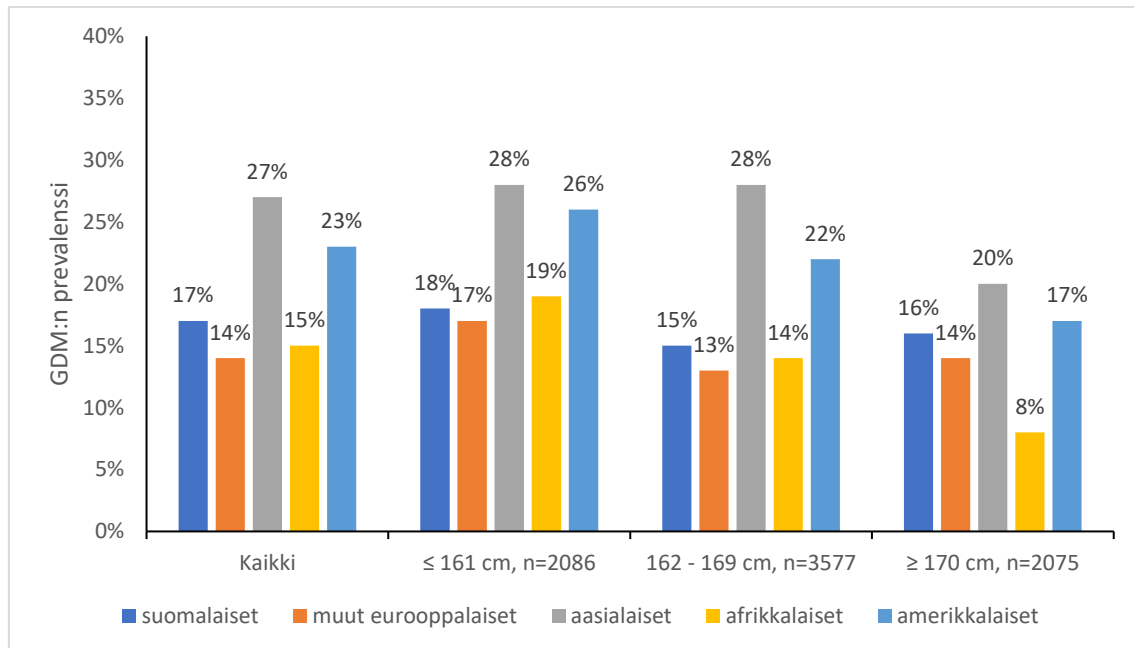


Kuva 3. Raskausdiabeteksen esiintyvyys eri etnisillä ryhmillä jaoteltuna painoluokkiin < 18,5 kg/m², 18,5 – 24,9 kg/m², 25 - 29,9 kg/m² ja ≥ 30 kg/m².

GDM = raskausdiabetes

6.4 Raskausdiabeteksen esiintyvyys eri etnisillä ryhmillä pituusluokittain

Kuvassa 4 on esitetty GDM:n esiintyvyyttä eri etnisillä ryhmillä jaoteltuna pituusluokkiin: ≤ 161 cm, 162 – 169 cm ja ≥ 170 cm. GDM:n prevalenssi oli suurin kaikilla etnisillä ryhmillä äitien pituusluokassa ≤ 161 cm, tosin aasialaisilla äideillä oli sama GDM:n prevalenssi myös pituusluokassa 162 – 169 cm.

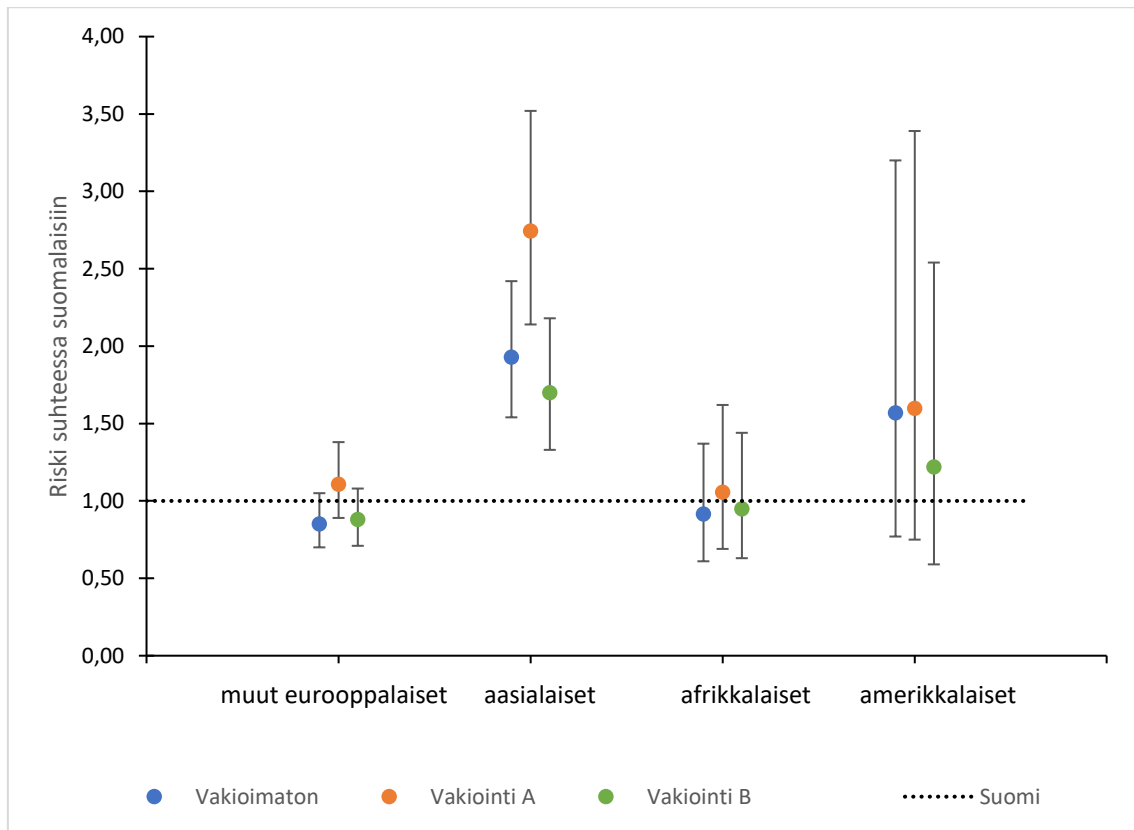


Kuva 4. Raskausdiabeteksen esiintyvyys etnisen taustan mukaan jaoteltuna pituusluokkiin ≤ 161 cm, 162 – 169 cm ja ≥ 170 cm.

GDM = raskausdiabetes

6.5 Etnisyyden yhteys raskausdiabeteksen esiintyvyyteen

Tässä tutkimusaineistossa kaikkien ensisynnyttäjien GDM:n prevalenssi oli 16,5 %; matalin prevalenssi todettiin etniseltä taustaltaan amerikkalaisilla (14,1 %) ja korkein prevalenssi etniseltä taustaltaan aasialaisilla (27,1 %). Kuvassa 5 on esitetty eri etnisten ryhmien GDM-riski verrattuna suomalaisiin. Aasialaisilla oli 2,7-kertainen GDM-riski verrattuna suomalaisiin ($p < 0,001$) vakioituna iällä, BMI:lla, tupakoinnilla ja koulutusvuosilla.



Kuva 5. Eri etnisten ryhmien GDM:n suhteellinen riski verrattuna suomalaisiin. Kumpikin vakiointi on tehty iän, tupakoinnin ja koulutusvuosien mukaan. Lisäksi vakioinnissa A on vakioitu myös painoindeksillä, ja vakioinnissa B pituudella. Virhepalkit kuvaavat 95 %:n luottamusväliä.

GDM = raskausdiabetes

7 Pohdinta

Ensisynnyttäjien GDM:n prevalenssi oli suuri, 16,5 %. Aasialaisilla GDM-riski oli lähes kolminkertainen verrattuna suomalaisiin. GDM:n prevalenssi lisääntyi iän myötä kaikilla muilla paitsi afrikkalaisilla, ja BMI:n nousun myötä kaikilla muilla paitsi aasialaisilla.

Tutkimuksen mukaan ensisynnyttäjien GDM:n prevalenssi oli suuri 16,5 %. THL:n tilastojen mukaan Suomessa vuonna 2015 GDM:n prevalenssi oli 15,9 % kaikilla synnyttäjillä (2). Tutkimuksen korkea GDM-prevalenssi selittyy Vantaalla tehtävällä kattavalla GDM:n seulonnalla suomalaisen raskausdiabetes Käypä hoito –suosituksen mukaan. Aiemmissa ensisynnyttäjiin kohdistuneissa tutkimuksissa GDM-prevalenssi on ollut samaa luokkaa tämän tutkimuksen tulosten kanssa (55,56).

Aasialaisten korkea GDM-riski on todettu myös aiemmissa tutkimuksissa (44). Aasialaisilla on todettu Pohjois-Amerikassa 2 – 5 -kertainen riski GDM:een verrattuna syntyperäisiin amerikkalaisiin ja vastaavasti Norjassa 2 – 3 -kertainen riski verrattuna syntyperäisiin norjalaisiin (57,58). Englannissa asuvilla aasialaisilla todettiin 8 – 11 -kertainen riski verrattuna valkoihoisiin englantilaisiin (59). Tässä tutkimuksessa aasialaisilla oli 3-kertainen GDM-riski verrattuna suomalaisiin. Aasialaisten suurempaa GDM-riskiä selittänee heidän erilaisen kehonkoostumuksensa lisäksi myös suuremmat aterianjälkeiset glukoosiarvot kuin muilla väestöryhmillä (47). Koholla olevat aterianjälkeiset glukoosiarvot ylittävät herkemmin GDM-kriteerien raja-arvot ja siten johtavat useammin GDM-diagnoosiin. Aasialaisten geneettinen tausta vaikuttaa myös insuliiniherkkyyteen altistaen GDM:lle (5). Tiedettävästi tämä on ensimmäinen tutkimus, jossa on Suomessa arvioitu etnisen taustan yhteyttä GDM:n esiintyvyyteen.

Tutkimuksen mukaan GDM-äidit olivat lähes kaksi vuotta vanhempia kuin ei-GDM-äidit. Aiemmissa tutkimuksissa (sisältäen myös uudelleen synnyttäjät) vastaavaksi eroksi on todettu 1 – 3 vuotta (26,28,60). Tutkimuksen mukaan afrikkalaiset ensisynnyttäjät olivat nuorempia kuin muut. Tämä johtunee kulttuurisista perinteistä hankkia lapsia nuoremmalla iällä.

Yhteneväisesti aiempien tutkimustulosten kanssa suurempi BMI lisäsi GDM:n prevalenssia (24,28). Kaikilla normaalipainoisilla (BMI 18,5 – 24,9 kg/m²) ensisynnyttäjillä GDM todettiin yhdellä kymmenestä, kun taas lihavilla (BMI ≥ 30 kg/m²) GDM todettiin neljällä kymmenestä. Aasialaisten suurin prevalenssi lähes kaikissa painoluokissa selittyy heidän erilaisella kehonkoostumuksellaan; heidän rasvakudoksen osuus on suurempi verrattuna muuhun väestöön (45,46). Tähän perustuen WHO ehdottaakin aasialaisille henkilöille omia BMI-raja-arvoja: ylipainolle BMI 23 – 27,5 kg/m² ja lihavuudelle BMI ≥ 27,5 kg/m² (61). Jos aasialaisten äitien kohdalla käytetään näitä WHO:n BMI-raja-arvoja, on esimerkiksi normaalipainoisten (BMI 18,5 – 24,9 kg/m²) äitien luokassa myös ylipainoisia aasialaisia äitejä. Amerikkalaisia lihavuutta (BMI ≥ 30 kg/m²) äitejä oli aineistossa vain kaksi, joten heidän kohdallaan päätelmiä ei voi tehdä.

Tässä aineistossa GDM-äidit olivat keskimäärin lähes senttimetrin lyhyempiä kuin ei-GDM-äidit. Tulos on yhteneväinen laajan meta-analyysin kanssa, jossa todettiin GDM-äitien olevan keskimäärin 1,5 cm lyhyempiä kuin ei-GDM –äidit (62).

Suomalaisista ja eurooppalaisista tupakoi 18 – 19 %, muut huomattavasti vähemmän. Havainto on yhtenevä WHO:n raportin kanssa, josta käy ilmi tupakoinnin yleisyys eri maissa (63).

Vahvuuksia

Tutkimusaineisto on kattava sisältäen kaikki vantaalaiset ensisynnyttäjät seitsemän vuoden ajalta (vuodet 2009 – 2015). Aineisto on luotettava perustuen korkeatasoiseksi todettuun kansalliseen syntymärekisteriin (52). Tutkimusajankohtana Vantaalla noudatettiin suomalaista raskausdiabeteksen Käypä hoito –suositusta, jonka mukaan 2 tunnin OGTT tehdään kaikille raskaana oleville naisille pois lukien pienen riskin äidit. Äidin paino- ja pituustiedot perustuvat terveydenhuollon ammattilaisten kirjaamiin tietoihin, eivätkä ole tutkittavien itse ilmoittamia.

Rajoituksia

Aineisto perustuu käytössä olevaan rekisteritietoon tutkittavista. Tämän takia osaa GDM:n riskitekijöistä, kuten fyysistä aktiivisuutta, nukkumistottumuksia, ruokavaliota ja lähisukulaisten sairastavuutta diabetekseen, ei pystytty kartoittamaan. Pienen etelä-amerikkalaisten ja pohjois-amerikkalaisten määrän takia ryhmät jouduttiin yhdistämään yhdeksi amerikkalaisten ryhmäksi, vaikka heidän etninen tausta on erilainen.

Yhteenveto

Aasialaisilla äideillä on suurentunut riski sairastua GDM:een. Äitejä ja pariskuntia tulisi rohkaista perheen perustamiseen varhaisemmalla iällä kuin nykyisin. Tyttöjen ja nuorten naisten ylipainon ehkäisyyn ja hoitoon tulisi panostaa.

Lähteet

- (1) Raskausdiabetes. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Diabetesliiton lääkäriineuvoston ja Suomen Gynekologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2013. Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi (viitattu 08.06.2018).
- (2) Terveiden ja hyvinvoinnin laitos. Perinataalitalasto - synnyttäjät, synnytykset ja vastasyntyneet 2016. Tilastoraportti, 2017. Saatavilla internetissä: <http://www.julkari.fi/handle/10024/135445> (viitattu 06.06.2018).
- (3) Ferrara A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: a public health perspective. *Diabetes Care* 2007 Jul;30 Suppl 2:S141-6.
- (4) Sacks DA, Hadden DR, Maresh M, Deerochanawong C, Dyer AR, Metzger BE, et al. Frequency of gestational diabetes mellitus at collaborating centers based on IADPSG consensus panel-recommended criteria: the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Diabetes Care* 2012 Mar;35(3):526-528.
- (5) Shaat N, Ekelund M, Lernmark A, Ivarsson S, Nilsson A, Perfekt R, et al. Genotypic and phenotypic differences between Arabian and Scandinavian women with gestational diabetes mellitus. *Diabetologia* 2004 May;47(5):878-884.
- (6) Newbern D, Freemark M. Placental hormones and the control of maternal metabolism and fetal growth. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2011 Dec;18(6):409-416.
- (7) Buchanan TA, Xiang AH. Gestational diabetes mellitus. *J Clin Invest* 2005 Mar;115(3):485-491.
- (8) Mao H, Li Q, Gao S. Meta-analysis of the relationship between common type 2 diabetes risk gene variants with gestational diabetes mellitus. *PLoS One* 2012;7(9):e45882.
- (9) Nold JL, Georgieff MK. Infants of diabetic mothers. *Pediatr Clin North Am* 2004 Jun;51(3):619-37, viii.
- (10) Suhonen L, Teramo K. Hypertension and pre-eclampsia in women with gestational glucose intolerance. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993 May;72(4):269-272.
- (11) International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010 Mar;33(3):676-682.
- (12) American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 2017 Jan;40(Suppl 1):S11-S24.
- (13) Ali S, Dornhorst A. Diabetes in pregnancy: health risks and management. *Postgrad Med J* 2011 Jun;87(1028):417-427.
- (14) American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010 Jan;33 Suppl 1:S62-9.
- (15) Guideline Development Group of World Health Organization. Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy. Publications of the World Health Organization 2013;WHO/NMH/MND/13.2.

- (16) Harper LM, Mele L, Landon MB, Carpenter MW, Ramin SM, Reddy UM, et al. Carpenter-Coustan Compared With National Diabetes Data Group Criteria for Diagnosing Gestational Diabetes. *Obstet Gynecol* 2016 May;127(5):893-898.
- (17) Barbour LA, McCurdy CE, Hernandez TL, Kirwan JP, Catalano PM, Friedman JE. Cellular mechanisms for insulin resistance in normal pregnancy and gestational diabetes. *Diabetes Care* 2007 Jul;30 Suppl 2:S112-9.
- (18) Ryan EA, Enns L. Role of gestational hormones in the induction of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 1988 Aug;67(2):341-347.
- (19) Di Cianni G, Volpe L, Lencioni C, Miccoli R, Cuccuru I, Ghio A, et al. Prevalence and risk factors for gestational diabetes assessed by universal screening. *Diabetes Res Clin Pract* 2003 Nov;62(2):131-137.
- (20) Law KP, Zhang H. The pathogenesis and pathophysiology of gestational diabetes mellitus: Deductions from a three-part longitudinal metabolomics study in China. *Clin Chim Acta* 2017 May;468:60-70.
- (21) Rönnemaa T, Kaaja R. MODY-diabetes ja raskaus. *Duodecim* 2013;129(22):2322-2323.
- (22) Henzen C. Monogenic diabetes mellitus due to defects in insulin secretion. *Swiss Med Wkly* 2012 Oct 4;142:w13690.
- (23) Päivikki Koponen, Katja Borodulin, Annamari Lundqvist, Katri Sääksjärvi ja Seppo Koskinen, toim. Terveys, toimintakyky ja hyvinvointi Suomessa – FinTerveys 2017-tutkimus. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos (THL), Raportti 4/2018, 236 sivua. Helsinki 2012. ISBN 978-952-343-104-1 (painettu), ISBN 978-952-343-105-8 (verkkojulkaisu).
- (24) Collier A, Abraham EC, Armstrong J, Godwin J, Monteath K, Lindsay R. Reported prevalence of gestational diabetes in Scotland: The relationship with obesity, age, socioeconomic status, smoking and macrosomia, and how many are we missing? *J Diabetes Investig* 2017 Mar;8(2):161-167.
- (25) Lord J. Authors response to: Visceral fat mass as a marker of insulin resistance and metabolic disturbance in women with polycystic ovary syndrome. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2007 01/09; 2018/04;114(2):236-236.
- (26) Lawrence JM, Contreras R, Chen W, Sacks DA. Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999-2005. *Diabetes Care* 2008 May;31(5):899-904.
- (27) Solomon CG, Willett WC, Carey VJ, Rich-Edwards J, Hunter DJ, Colditz GA, et al. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. *JAMA* 1997 Oct 1;278(13):1078-1083.
- (28) Cypryk K, Szymczak W, Czupryniak L, Sobczak M, Lewinski A. Gestational diabetes mellitus - an analysis of risk factors. *Endokrynol Pol* 2008 Sep-Oct;59(5):393-397.
- (29) American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2007. *Diabetes Care* 2007 Jan;30 Suppl 1:S4-S41.
- (30) Kaiser L, Allen LH, American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Am Diet Assoc* 2008 Mar;108(3):553-561.
- (31) Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005 Jun 16;352(24):2477-2486.

- (32) Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005 Mar;115(3):e290-6.
- (33) Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, et al. Overweight and the metabolic syndrome in adult offspring of women with diet-treated gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2009 Jul;94(7):2464-2470.
- (34) Varner MW, Rice MM, Landon MB, Casey BM, Reddy UM, Wapner RJ, et al. Pregnancies After the Diagnosis of Mild Gestational Diabetes Mellitus and Risk of Cardiometabolic Disorders. *Obstet Gynecol* 2017 Feb;129(2):273-280.
- (35) Lauenborg J, Hansen T, Jensen DM, Vestergaard H, Molsted-Pedersen L, Hornnes P, et al. Increasing incidence of diabetes after gestational diabetes: a long-term follow-up in a Danish population. *Diabetes Care* 2004 May;27(5):1194-1199.
- (36) Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009 May 23;373(9677):1773-1779.
- (37) Aberg AE, Jonsson EK, Eskilsson I, Landin-Olsson M, Frid AH. Predictive factors of developing diabetes mellitus in women with gestational diabetes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002 Jan;81(1):11-16.
- (38) Peters RK, Kjos SL, Xiang A, Buchanan TA. Long-term diabetogenic effect of single pregnancy in women with previous gestational diabetes mellitus. *Lancet* 1996 Jan 27;347(8996):227-230.
- (39) Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001 May 3;344(18):1343-1350.
- (40) Damm P. Future risk of diabetes in mother and child after gestational diabetes mellitus. *Int J Gynaecol Obstet* 2009 Mar;104 Suppl 1:S25-6.
- (41) Schneider S, Bock C, Wetzel M, Maul H, Loerbroks A. The prevalence of gestational diabetes in advanced economies. *J Perinat Med* 2012 Sep;40(5):511-520.
- (42) Lu GC, Luchesse A, Chapman V, Cliver S, Rouse DJ. Screening for gestational diabetes mellitus in the subsequent pregnancy: is it worthwhile? *Am J Obstet Gynecol* 2002 Oct;187(4):918-921.
- (43) Kim C, Berger DK, Chamany S. Recurrence of gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Care* 2007 May;30(5):1314-1319.
- (44) Yuen L, Wong VW. Gestational diabetes mellitus: Challenges for different ethnic groups. *World J Diabetes* 2015 Jul 25;6(8):1024-1032.
- (45) Hedderson MM, Ehrlich S, Sridhar S, Darbinian J, Moore S, Ferrara A. Racial/ethnic disparities in the prevalence of gestational diabetes mellitus by BMI. *Diabetes care* 2012;35(7):1492-1498.
- (46) Lear SA, Humphries KH, Kohli S, Chockalingam A, Frohlich JJ, Birmingham CL. Visceral adipose tissue accumulation differs according to ethnic background: results of the Multicultural Community Health Assessment Trial (M-CHAT). *Am J Clin Nutr* 2007 Aug;86(2):353-359.

- (47) Gunton JE, Hitchman R, McElduff A. Effects of ethnicity on glucose tolerance, insulin resistance and beta cell function in 223 women with an abnormal glucose challenge test during pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2001 May;41(2):182-186.
- (48) Zhu Y, Zhang C. Prevalence of Gestational Diabetes and Risk of Progression to Type 2 Diabetes: a Global Perspective. *Curr Diab Rep* 2016 Jan;16(1):7-015-0699-x.
- (49) Hedderson MM, Darbinian JA, Ferrara A. Disparities in the risk of gestational diabetes by race-ethnicity and country of birth. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2010 Sep;24(5):441-448.
- (50) Echeverria SE, Carrasquillo O. The roles of citizenship status, acculturation, and health insurance in breast and cervical cancer screening among immigrant women. *Med Care* 2006 Aug;44(8):788-792.
- (51) Lydon-Rochelle MT, Holt VL, Nelson JC, Cardenas V, Gardella C, Easterling TR, et al. Accuracy of reporting maternal in-hospital diagnoses and intrapartum procedures in Washington State linked birth records. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2005 Nov;19(6):460-471.
- (52) Gissler M, Teperi J, Hemminki E, Merilainen J. Data quality after restructuring a national medical registry. *Scand J Soc Med* 1995 Mar;23(1):75-80.
- (53) Tilastokeskus. Koulutusaste. 2016. Saatavilla internetissä: <http://www.stat.fi/libproxy.helsinki.fi/meta/luokitukset/koulutus/001-2016/kuvaus> (viitattu 05.05.2018).
- (54) Standard country or area codes for statistical use (M49). UN Stats. Department Of Economic and Social Affairs Statistics Division. New York, 1999. Saatavilla internetistä: [https://unstats.un.org/unsd/publication/SeriesM/Series_M49_Rev4\(1999\)_en.pdf](https://unstats.un.org/unsd/publication/SeriesM/Series_M49_Rev4(1999)_en.pdf) (viitattu 20.05.2018).
- (55) Liu L, Hong Z, Zhang L. Associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with pregnancy outcomes in nulliparous women delivering single live babies. *Sci Rep* 2015 Aug 5;5:12863.
- (56) Ben-David A, Glasser S, Schiff E, Zahav AS, Boyko V, Lerner-Geva L. Pregnancy and Birth Outcomes Among Primiparae at Very Advanced Maternal Age: At What Price? *Matern Child Health J* 2016 Apr;20(4):833-842.
- (57) Savitz DA, Janevic TM, Engel SM, Kaufman JS, Herring AH. Ethnicity and gestational diabetes in New York City, 1995-2003. *BJOG* 2008 Jul;115(8):969-978.
- (58) Jenum AK, Morkrid K, Sletner L, Vangen S, Torper JL, Nakstad B, et al. Impact of ethnicity on gestational diabetes identified with the WHO and the modified International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria: a population-based cohort study. *Eur J Endocrinol* 2012 Feb;166(2):317-324.
- (59) Dornhorst A, Paterson CM, Nicholls JS, Wadsworth J, Chiu DC, Elkeles RS, et al. High prevalence of gestational diabetes in women from ethnic minority groups. *Diabet Med* 1992 Nov;9(9):820-825.
- (60) Leng J, Shao P, Zhang C, Tian H, Zhang F, Zhang S, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus and its risk factors in Chinese pregnant women: a prospective population-based study in Tianjin, China. *PLoS One* 2015 Mar 23;10(3):e0121029.
- (61) WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004 Jan 10;363(9403):157-163.

(62) Brite J, Shiroma EJ, Bowers K, Yeung E, Laughon SK, Grewal JG, et al. Height and the risk of gestational diabetes: variations by race/ethnicity. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association* 2013 12/06;31(3):332-340.

(63) World Health Organization. (2015). WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2015. World Health Organization. <http://www.who.int/iris/handle/10665/156262> (viitattu 06.06.2018).